

Phân tích mức độ kháng thể IgE trong huyết thanh của bệnh nhân mày đay cấp tính và mạn tính tại Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng năm 2021

Võ Dương Nguyên Sa^a, Võ Doãn Tuấn^b, Lương Quang Thắm^c,
Nguyễn Thị Huỳnh Vân^d, Phạm Trần Vĩnh Phú^e

Tóm tắt:

Mày đay là bệnh lý rối loạn da khá phổ biến có thể ảnh hưởng đến 15 - 25 % dân số thế giới. Cơ chế sinh bệnh của mày đay là kết quả của chuỗi phản ứng phức tạp, trong đó sự đóng góp của huyết thanh miễn dịch E (IgE) được biết đến là quan trọng nhất. IgE định lượng gia tăng cho thấy người bệnh dị ứng với một hay nhiều dị ứng nguyên. Trong nghiên cứu này, bằng cách sử dụng mô tả cắt ngang có phân tích, chúng tôi tiến hành xét nghiệm 36 dị nguyên (bao gồm 35 dị nguyên và IgE toàn phần) trên 147 bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng, từ đó phân tích các mức độ của IgE đặc hiệu trong huyết thanh của bệnh nhân mày đay cấp tính và mạn tính, khảo sát mối tương quan giữa mức độ IgE toàn phần và độ trầm trọng của mày đay mạn. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ kháng thể dị ứng ở mức trung bình và mức cao được tìm thấy nhiều hơn nồng độ kháng thể dị ứng ở mức thấp và mức rất cao. Tuy nhiên, nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh của bệnh nhân mày đay mạn không tương quan với mức độ hoạt động của bệnh. Do đó, việc làm sáng tỏ mối liên quan giữa nồng độ IgE và mức độ biểu hiện bệnh sẽ giúp mở ra giải pháp điều trị hiệu quả cho bệnh nhân mày đay mạn trong tương lai, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Từ khóa: *bệnh nhân, dị nguyên, IgE; mày đay, huyết thanh*

^a Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng; 91 Dũng Sĩ Thanh Khê, Thanh Khê Tây, Thanh Khê, Đà Nẵng, Việt Nam. e-mail: drnguyensa@gmail.com

^b Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng; 91 Dũng Sĩ Thanh Khê, Thanh Khê Tây, Thanh Khê, Đà Nẵng, Việt Nam. e-mail: vodoantuan@gmail.com

^c Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng; 91 Dũng Sĩ Thanh Khê, Thanh Khê Tây, Thanh Khê, Đà Nẵng, Việt Nam. e-mail: lqtham00@gmail.com

^d Trường Đại học Đông Á; 33 Xô Viết Nghệ Tĩnh, Hòa Cường Nam, Hải Châu, Đà Nẵng, Việt Nam. e-mail: vannth.nckh@donga.edu.vn

^e Trường Đại học Đông Á; 33 Xô Viết Nghệ Tĩnh, Hòa Cường Nam, Hải Châu, Đà Nẵng, Việt Nam. e-mail: phupty@donga.edu.vn

Analyse Serum Immunoglobulin E (IgE) Level of Acute and Chronic Urticaria Patients Visiting Danang Dermato-Venereology Hospital in 2021

Sa Vo Duong Nguyen, Tuan Vo Doan, Tham Luong Quang,
Huynh Van Nguyen Thi, Phu Tran Vinh Pham

Abstract:

Urticaria is a quite common skin disorder that can affect 15 - 25 % of the world population. Pathogenesis of this disease is the result of a complex chain reaction, in which the role of immunoglobulin E (IgE) is the most important. The increase of IgE quantity in patients shows many different applications. In this study, using descriptive cross-study analysis, we examined 36 allergens (including 35 allergens and total IgE) on 147 patients visiting Danang Dermato-Venereology Hospital, after that we analyzed the level of special IgE in serum of patients with acute and chronic urticaria, investigated the correlation between IgE level and severity of urticaria. The results showed that moderate and high antiallergic concentrations were found to be higher than low and very high levels of allergenic inducers. However, the total IgE concentration in serum of urticaria patients is not compatible with the degree of disease activity. Therefore, clarifying the relationship between IgE levels and expression levels of urticaria disease will open up effective solutions for treatment of urticaria patients in the future, to improve the quality of life of patients.

Key words: *patient, allergen, IgE, urticaria, serum*

Received: 10.01.2022; Accepted: 18.4.2022; Published: 29.6.2022

Đặt vấn đề

Mày đay là bệnh lý khá phổ biến trên toàn thế giới. Biểu hiện lâm sàng bao gồm triệu chứng da, niêm mạc, toàn thân thường xuất hiện nhanh và biến mất trong vòng 24 giờ mà không để lại dát thâm, kèm ngứa dữ dội, phân bố ở bất kỳ vị trí nào của cơ thể. Các triệu chứng cấp tính như khó thở, suy hô hấp, tiếng rít thanh quản xuất hiện khi có phù mạch gây chít hẹp đường hô hấp, bệnh nhân phải xử trí cấp cứu (Hay et al., 2014). Mày đay cấp tính (Acute urticaria - AU) được định nghĩa khi các thương tổn xuất hiện và biến mất trong vòng 24 giờ, không vượt quá sáu tuần. Mày đay mạn tính (Chronic urticaria - CU) thường gặp ở người trưởng thành, kéo dài liên tục trên sáu tuần (Zuberbier et al., 2014). Dựa vào tính chất xuất hiện sang thương là tự phát hay do tác nhân đặc biệt, CU bao gồm mày đay mạn tính tự phát Chronic spontaneous urticaria - CSU) và mày đay mạn tính cảm ứng (Chronic inducible urticaria - CIU), trong đó CIU chỉ chiếm một tỉ lệ nhỏ, còn lại khoảng 80% trường hợp CU là CSU. CU là bệnh lý phổ biến ở các quốc gia trên toàn cầu, mức độ phổ biến này tăng từ 2 đến 10 trong thập kỉ qua. Tỉ lệ mắc bệnh ở nữ giới chiếm nhiều hơn nam giới đã được tìm thấy trong nhiều nghiên cứu trên người Trung Quốc, người Ý, người Hàn Quốc, người Ấn Độ. Trong số các bệnh lý rối loạn da, những bệnh nhân mắc CU có vấn đề sức khoẻ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống trầm trọng. Sự ảnh hưởng này tương tự ảnh hưởng của các bệnh lý khác như vẩy nến mức độ trung bình đến nặng, viêm da cơ địa, hen suyễn. Triệu chứng của mày đay xuất hiện đột ngột không dự đoán được có thể hằng ngày hoặc gần như cả ngày hoặc ảnh hưởng đến giấc ngủ, không hằng định về thời lượng và vị trí xuất hiện (Lapi et al., 2016). Từ những dữ liệu trên cho thấy, mày đay bao gồm AU và CU đang là thách thức lớn đối với các nhà nghiên cứu và bác sĩ lâm sàng trong công tác điều trị, kiểm soát và giúp người bệnh cải thiện chất lượng cuộc sống. Hơn nữa, CSU với tỉ lệ chiếm cao trong số CU được phát hiện có sự liên quan với một số bệnh lý khác, do đó CU không chỉ thu hút sự quan tâm của bác sĩ da liễu mà còn ở nhiều chuyên khoa khác.

Gần 50% trường hợp AU có liên quan đến yếu tố kích thích. Trong đó, nhiễm trùng hô hấp trên là nguyên nhân thường gặp nhất, tiếp đến là phản ứng thuốc và nghi ngờ dị ứng thức ăn. Trong số tác nhân gây nhiễm trùng thì tác nhân đường hô hấp trên, viêm phổi do Mycoplasma và nhiễm ký sinh trùng thường được tìm thấy ở trẻ em. Trong khi viêm gan do vi rút, bệnh lý nhiễm trùng do tăng bạch cầu đơn nhân là những tác nhân gây AU thường gặp ở người lớn (Williams, Kelli W., 2015).

Cơ chế bệnh sinh trong mày đay khá phức tạp. Một trong những yếu tố đóng vai trò then chốt trong sinh bệnh học của CU đó là IgE. IgE và receptor của nó là FcεRI biểu hiện trong tế bào mast và basophil. IgE có đời sống rất ngắn, nhưng sự liên kết giữa IgE và receptor FcεRI làm tăng tính bền vững của IgE trong tế bào, do đó có thể kéo dài vài tuần hoặc vài tháng (Zuberbier et al., 2014). Trong nghiên cứu của Colgecen và cộng sự

(năm 2015) cho thấy tổng mức IgE tăng cao (trên 175 U/ml) ở 69/203 bệnh nhân, so với 7/81 nhóm chứng khỏe mạnh. Từ đó cho thấy tồn tại mối liên quan đáng kể giữa tăng IgE toàn phần và mức độ nghiêm trọng của bệnh mày đay mãn tính (Colgecen et al., 2015). Tuy nhiên, đã có những kết quả ngược lại, theo tác giả Trương Quang Vũ và cộng sự thực hiện nghiên cứu mày đay mạn trên 165 bệnh nhân Việt Nam đến khám tại Bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2019 đã không tìm thấy mối tương quan giữa nồng độ IgE và độ hoạt động của CU (Vu et al., 2019). Sự mâu thuẫn giữa các nghiên cứu dẫn đến vai trò của IgE cần được làm sáng tỏ hơn nữa. Do đó, trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành khảo sát mối tương quan giữa mức độ IgE toàn phần và độ trầm trọng của mày đay mạn, dựa vào test 36 dị nguyên trên các bệnh nhân mày đay đến khám tại Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng từ tháng 2.2021 đến tháng 8.2021, được bác sĩ thăm khám lâm sàng và chẩn đoán mày đay cấp tính hoặc mạn tính.

Bác sĩ khám lâm sàng tư vấn và giải thích để bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- ♦ Bệnh mày đay cấp tính hoặc mạn tính.
- ♦ Đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng trong thời gian nghiên cứu.
- ♦ Bệnh nhân không dùng thuốc kháng histamin đường uống 10 ngày hoặc corticoid đường uống 20 ngày trước khi làm xét nghiệm 36 dị nguyên.
- ♦ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- ♦ Đối với bệnh nhân đã được điều trị thuốc kháng histamin đường uống 10 ngày hoặc corticoid đường uống 20 ngày trước khi đến khám: Không làm xét nghiệm 36 dị nguyên.

Bài nghiên cứu sử dụng mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu

$$n = \frac{Z^2 \left(1 - \frac{\alpha}{2}\right) \cdot p(1-p)}{d^2}$$

Với:

α : xác suất sai lầm loại I = 0,05

p: ước trị số mắc mày đay cấp so với số mắc mày đay mạn: 15 %

$$Z = 1,96$$

d: sai số cho phép = 0,05

Thay các số trên vào công thức thì ta có $n = 147$ (mẫu).

Công cụ thu thập số liệu

Bài nghiên cứu xây dựng bộ công cụ thu thập số liệu bao gồm khảo sát đặc điểm dịch tễ, khảo sát các đặc điểm tiền sử, đặc điểm lâm sàng đối tượng và kết quả định lượng kháng thể IgE toàn phần và IgE đặc hiệu cho từng dị ứng nguyên (Bảng 1).

Bảng 1. Các dị ứng nguyên

Các yếu tố	Nhóm thức ăn gồm các loại từ hạt	Nhóm thức ăn biển có	Nhóm thức ăn từ gia súc, gia cầm	Nhóm thức ăn thực vật, hoa quả	Nhóm thực vật tiếp xúc	Nhóm động vật tiếp xúc	Nhóm côn trùng có
1	Gạo, lúa	Nghêu	Sữa bò	Chuối	Nấm mốc nấm	Chó	Bọ
2	Lúa mì	Cua	Lòng đỏ trứng	Cam	Nấm Alternaria	Mèo	Bụi nhà
3	Hạt mè	Tôm	Lòng trắng trứng		Nấm Candida		Nhện, bọ ve
4	Đậu nành	Cá thu	Thịt gà		Nấm Cladosporium		Bọ bụi nhà khác
5	Đậu phộng	Cá ngừ	Thịt bò		Nấm Penicillin		Côn trùng nhiệt đới
6	Sô cô la	Cá hồi			Cỏ đuôi mèo		Gián
7					Cỏ Bermuda		
8					Cúc, cỏ phấn hương		
9					Mủ cao su		

Phân tích dữ liệu

♦ Tất cả các biến sẽ được mô tả bằng cách sử dụng thống kê mô tả như tần số, tỷ lệ phần trăm, trung bình, tối thiểu và tối đa.

♦ Sử dụng Microsoft Excel 2020 cho tất cả các phép phân tích số liệu trong nghiên cứu. Sử dụng t-test để so sánh 2 nhóm biến định tính để biết giá trị p của sự khác biệt giữa 2 nhóm. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê nếu giá trị $p < 0,05$.

♦ Tiến hành so sánh giữa các biến phụ thuộc với từng nhóm các biến độc lập.

Nhóm nghiên cứu luôn xác định tuyệt đối giữ bí mật thông tin về tất cả đối tượng được chọn vào nghiên cứu. Không có thông tin cụ thể nào về tên của đối tượng tham gia nghiên cứu được ghi nhận lại. Số liệu thu được chỉ phục vụ cho công tác nghiên cứu, không dùng vào mục đích khác.

Kết quả và thảo luận

Đặc điểm dịch tễ của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng của mẫu nghiên cứu theo độ tuổi được mô tả ở Bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ mày đay cấp tính và mạn tính theo tuổi, giới tính, địa giới và công việc

Đặc tính n		Mày đay cấp		Mày đay mạn		Tổng	Ý nghĩa thống kê
		%	n	%	n		
Tuổi	≤ 15	10	30.30	23	69.70	33	$p > 0.05$
	> 15	10	8.77	104	91.23	114	
Giới tính	Nam	7	13.21	46	86.79	53	$p = 0.0027$
	Nữ	13	13.83	81	86.17	94	
Địa giới	Thành thị	19	16.67	95	83.33	114	$p > 0.05$
	Nông thôn	1	3.03	32	96.97	33	
Nghề nghiệp	Làm nông	0	0.00	4	100.00	4	$p = 0.00006$
	Công nhân	1	12.50	7	87.50	8	
	Kinh doanh	1	6.25	15	93.75	16	
	Nhân viên văn phòng	2	10.53	17	89.47	19	
	Khác	16	16.00	84	84.00	100	

Trong tổng số 147 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tỉ lệ bệnh nhân mày đay mạn tính chiếm tỉ lệ cao hơn bệnh nhân mày đay cấp tính ở cả nhóm tuổi dưới 15 và nhóm tuổi trên 15. Đặc biệt, nhóm tuổi trên 15, mày đay mạn tính là 91.23% trong khi đó mày đay cấp tính là 8.77%. Số bệnh nhân mày đay mạn tính gấp hơn sáu lần số bệnh nhân mày đay cấp

tính ở cả hai giới nam và nữ. Số lượng bệnh nhân nữ gần gấp đôi số lượng bệnh nhân nam. Điều đáng chú ý là sự khác nhau này đạt ý nghĩa thống kê $p = 0.0054$. Số bệnh nhân mày đay mạn tính ở thành thị chiếm 83.33%, trong khi số bệnh nhân mày đay cấp tính cùng địa giới chỉ chiếm 19%. Ở nông thôn, số bệnh nhân mày đay cấp tính tham gia nghiên cứu chỉ chiếm 3.03%, trong khi đó tỉ lệ bệnh nhân mày đay mạn tính cùng địa giới chiếm 96.97%. Trong nghiên cứu này, không có nông dân mắc mày đay cấp tính tham gia. Số lượng công nhân, người kinh doanh, nhân viên văn phòng mắc mày đay mạn tính chiếm tỉ lệ cao hơn nhiều so với số lượng người cùng nghề nghiệp tương ứng mắc mày đay cấp tính ($p = 0.00006$). Ở cả mày đay cấp tính và mạn tính, số lượng người thuộc nhóm nghề nghiệp khác chiếm số lượng lớn.

Phân tích mức độ IgE toàn phần và IgE đặc hiệu trong huyết thanh bệnh nhân mày đay

Ở mức độ không phát hiện được kháng thể dị ứng (IgE toàn phần = 0), có ba bệnh nhân thuộc nhóm ≤ 15 tuổi. Trong khi đó, nhóm > 15 tuổi, tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều phát hiện được kháng thể dị ứng. Trong nhóm ≤ 15 tuổi, tỉ lệ bệnh nhân có IgE toàn phần ở mức độ cao (IgE toàn phần = 3) chiếm đến 48.48%. Trong nhóm > 15 tuổi, tỉ lệ bệnh nhân có IgE toàn phần ở mức độ trung bình (IgE toàn phần = 2) và cao (IgE toàn phần = 3) theo thứ tự là 36.84% và 35.09%. Ở cả hai nhóm tuổi, tỉ lệ bệnh nhân có IgE toàn phần ở mức độ thấp (IgE toàn phần = 1) và rất cao (IgE toàn phần = 4) chiếm tỉ lệ thấp nhất (Bảng 3).

Bảng 3. Mức độ dương tính cao nhất của dị ứng nguyên và độ tuổi

Mức độ dị ứng (IgE toàn phần)	Mức độ dương tính cao nhất của dị ứng nguyên			
	≤ 15 tuổi		> 15 tuổi	
	n	%	n	%
0	3	9.09	0	0.00
1	5	15.15	13	11.40
2	6	18.18	42	36.84
3	16	48.48	40	35.09
4	3	9.09	19	16.67
Tổng	33	100	114	100

Các dị nguyên bao gồm nghêu, cua, tôm có khả năng gây mức độ dị ứng rất cao, theo thứ tự chiếm 2.04%, 1.36%, 2.72%. Trong khi đó, những hải sản khác được phát hiện như cá thu, cá ngừ, cá hồi có khả năng gây dị ứng rất thấp trên những đối tượng tham gia nghiên cứu, theo thứ tự chiếm 1.36%, 2.72%, 1.36% (Bảng 4).

**Bảng 4. Mức độ dương tính cao nhất của từng loại dị nguyên
thuộc nhóm thức ăn**

STT	Loại dị ứng nguyên	Mức độ dương tính cao nhất	Số lượng người bệnh	(Số người bệnh/n) x 100%
1	Gạo, lúa	4	6	4.08
2	Lúa mì	4	4	2.72
3	Hạt mè	4	1	0.68
4	Đậu nành	4	4	2.72
5	Đậu phộng	4	8	5.44
6	Sô cô la	3	1	1.68
7	Nghêu	4	3	2.04
8	Cua	4	2	1.36
9	Tôm	4	4	2.72
10	Cá thu	1	2	1.36
11	Cá ngừ	1	4	2.72
12	Cá hồi	1	2	1.36
13	Sữa bò	1	2	1.36
14	Lòng đỏ trứng	0	0	0
15	Lòng trắng trứng	2	2	1.36
16	Thịt gà	2	1	0.68
17	Thịt bò	1	2	1.36
18	Chuối	4	2	1.36
19	Cam	4	4	2.72
20	Nấm mốc	2	3	2.04
21	Cỏ đuôi mèo	4	7	4.76
22	Cỏ bermuda	4	9	6.12
23	Cúc, cỏ phấn hương	1	1	0.68
24	Nấm Alternaria	0	0	0
25	Nấm Candida	0	0	0
26	Nấm Cladosporium	0	0	0

27	Nấm Penicillin	0	0	0
28	Mủ cao su	4	3	2.04
29	Chó	3	1	0.68
30	Mèo	4	3	2.04
31	Gián	4	10	6.8
32	Bọ, bụi nhà	4	6	4.08
33	Nhện, bọ ve	4	15	10.2
34	Bọ bụi nhà khác	4	17	11.56
35	Côn trùng nhiệt đới	4	9	6.12

Trong 147 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, không có bệnh nhân nào dị ứng với lòng đỏ trứng. Đối với sữa bò và thịt bò có khả năng gây dị ứng thấp, chiếm 1.36%. Chỉ có hai bệnh nhân có khả năng dị ứng trung bình với lòng trắng trứng (1.36%) và một bệnh nhân có khả năng gây dị ứng trung bình với thịt gà (0.68%). Đối với thức ăn có nguồn gốc từ thực vật, hoa quả bao gồm chuối, cam có khả năng gây mức độ dị ứng ở ngưỡng rất cao. Ở ngưỡng này, có hai người dị ứng với chuối, chiếm 1.36 % và 4 người dị ứng với cam, chiếm 2.72%.

Trong khi đó đối nhóm thực vật tiếp xúc bao gồm: nấm mốc, nấm *Alterraria*, nấm *Candida*, nấm *Cladosporium*, nấm *Penicillin*, cỏ đuôi mèo, cỏ *Bermuda*, cúc, cỏ phấn hương, mủ cao su có khả năng gây mức độ dị ứng thay đổi tùy theo từng loại dị ứng nguyên. Cỏ đuôi mèo, cỏ *Bermuda*, và mủ cao su có khả năng gây dị ứng ở ngưỡng rất cao. Ở ngưỡng này, số người dị ứng với cỏ đuôi mèo chiếm 4.76%, số người dị ứng với cỏ *Bermuda* chiếm 6.12%, số người dị ứng với mủ cao su chiếm 2.04% trong tổng số người tham gia nghiên cứu. Bên cạnh đó, một số tác nhân không gây dị ứng trên những người bệnh tham gia nghiên cứu như: nấm *Alterraria*, nấm *Candida*, nấm *Cladosporium*, nấm *Penicillin*. Cúc, cỏ phấn hương và nấm mốc gây nên mức độ dị ứng ở ngưỡng thấp và trung bình, lần lượt chiếm 0.68% và 2.04% trên tổng số người tham gia nghiên cứu.

Đối với nhóm động vật tiếp xúc có khả năng gây mức độ dị ứng ở ngưỡng rất cao đối với dị nguyên đến từ mèo (có bốn bệnh nhân, chiếm 2.04% và gây mức độ dị ứng ở ngưỡng cao đối với dị nguyên đến từ chó (có ba bệnh nhân, chiếm 0.68%).

Các dị nguyên thuộc nhóm côn trùng bao gồm: bọ, bụi nhà; nhện, bọ ve; bọ bụi nhà khác; côn trùng nhiệt đới; gián có khả năng gây dị ứng ở ngưỡng rất cao. Trong đó, bọ bụi nhà khác chiếm 11.56%, nhện và bọ ve chiếm 10.2%, gián chiếm 6.8 %, côn trùng nhiệt đới chiếm 6.12%, bọ và bụi nhà chiếm 4.08% trong tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

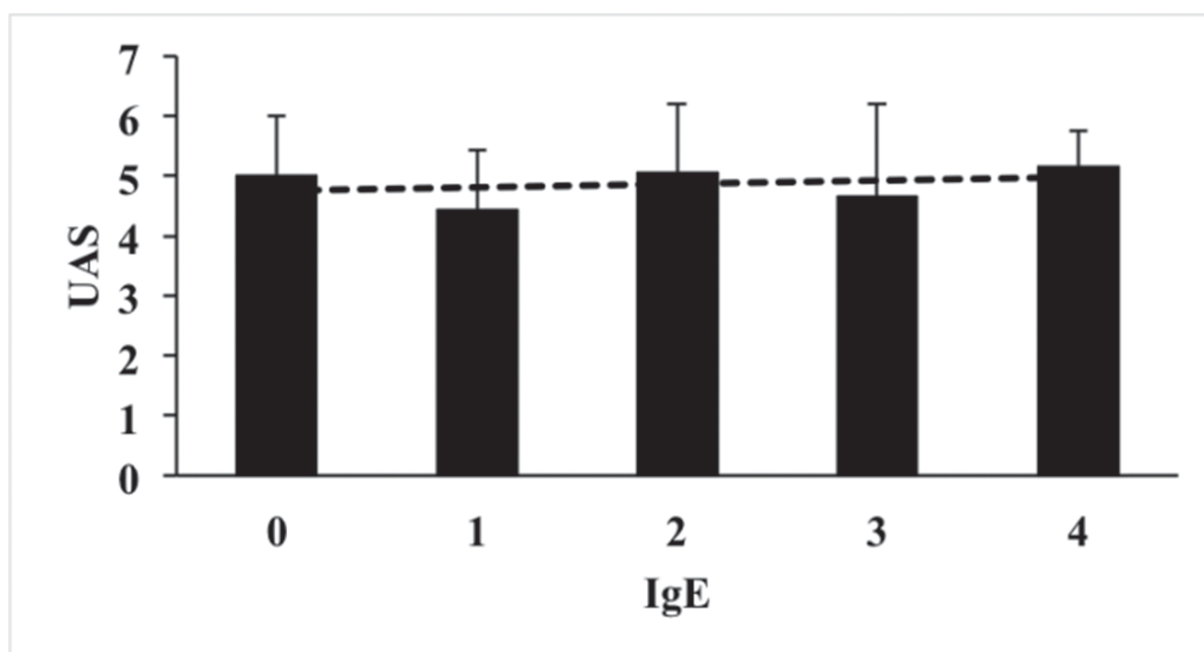
Nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh của bệnh nhân mày đay mạn tính được trình bày ở Bảng 5.

Bảng 5. IgE toàn phần trong huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn tính

IgE toàn phần	n	%
Bình thường (IgE = 0)	3	2.04
Tăng (IgE ≥ 1)	144	97.96
Tổng	147	100

Kết quả ở Bảng 5 cho thấy hầu hết bệnh nhân mày đay mạn tính có nồng độ IgE toàn phần được hát hiện trong huyết thanh, chiếm 97.96% tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu (n=127).

Cuối cùng, mối tương quan giữa mức độ IgE toàn phần trong huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn với độ hoạt động của bệnh được đánh giá (Hình 1).



Hình 1. Sự tương quan giữa mức độ IgE toàn phần trong huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn với độ hoạt động của bệnh

Kết quả Hình 1 chỉ ra sự tương quan giữa mức độ IgE toàn phần trong huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn so với độ hoạt động của bệnh được tính theo bảng điểm UAS đã cho thấy nồng độ IgE của bệnh nhân đã không tương quan với mức độ hoạt động của bệnh (n = 127).

Thảo luận

Trong khoảng thời gian từ tháng 2.2021 đến tháng 8.2021, chúng tôi đã thu thập được 147 bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng gồm 20 bệnh nhân mày đay cấp tính và 127 bệnh nhân mày đay mạn tính. Số dĩ số bệnh nhân mày đay mạn tính gấp 6.35 lần bệnh nhân mày đay cấp tính có thể là do bị ảnh hưởng bởi yếu tố đánh giá tình trạng bệnh theo hướng chủ quan của bệnh nhân. Đối với nhóm bệnh nhân mày đay cấp tính, người bệnh có xu hướng tự mua thuốc hoặc đến phòng mạch tư điều trị. Trong khi mày đay mạn tính thường gây khó chịu, kéo dài và ảnh hưởng chất lượng cuộc sống nên người bệnh có xu hướng đến bệnh viện khám và điều trị. Trong nghiên cứu này, số bệnh nhân > 15 tuổi chiếm 77.55%, trong khi số bệnh nhân ≤ 15 tuổi chỉ chiếm 22.45% (Bảng 2). Điều này có thể giải thích rằng ở nhóm người trưởng thành (> 15 tuổi) hệ miễn dịch hoàn chỉnh, có thời gian dài tiếp xúc và tích tụ với dị nguyên trong cơ thể đủ để gây ra biểu hiện lâm sàng. Vì thế số lượng bệnh nhân > 15 tuổi cao gấp 3.45 lần số bệnh nhân ≤ 15 tuổi. Hơn thế nữa, ở nhóm ≤ 15 tuổi, mày đay mạn chiếm 69.7%, chỉ gấp 2.32 lần mày đay cấp (30.03%). Trong khi đó, nhóm > 15 tuổi, mày đay mạn chiếm đa số (91.23%), gấp 10.4 lần so với mày đay cấp (8.77%). Tuy nhiên, sự chênh lệch này không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$), có thể bởi vì cỡ mẫu chưa đủ lớn.



Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng.

Ở bảng 2, tỉ lệ bệnh nhân mày đay cấp tính: tỉ lệ bệnh nhân mày đay mạn tính = 1: 6.2 ở cả giới nam và nữ trong 2 nhóm độ tuổi tham gia nghiên cứu. Tỉ lệ bệnh nhân mày đay bao gồm cấp tính và mạn tính theo giới là nam: nữ = 1: 1.77. Sự chênh lệch này đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0.0027$). Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Trương Quang Vũ và cộng sự (Truong Quang Vu et al. 2019) đăng trên tạp chí da liễu học Việt Nam năm 2019, và nhóm tác giả Zelić (Zelić et al. 2016). Ở những nghiên cứu này, các tác giả cũng tìm thấy số lượng bệnh nhân nữ giới gấp 1.5 - 2 lần số lượng bệnh nhân nam giới. Từ đó cho thấy việc quan tâm đến sức khỏe và việc xuất hiện tổn thương liên quan đến căng thẳng khiến tỉ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, với sự chọn mẫu ngẫu nhiên về địa giới và nghề nghiệp, số bệnh nhân mày đay tham gia nghiên cứu bao gồm cấp tính và mạn tính sống tại thành thị gấp 3.45 lần số bệnh nhân mày đay sống tại nông thôn (Bảng 2). Sự chênh lệch này có thể là do tình hình dịch bệnh, việc đi lại khó khăn làm hạn chế số bệnh nhân từ các tỉnh lân cận ra Đà Nẵng khám. Đối với nhóm sống ở thành thị, tỉ lệ bệnh nhân mày đay mạn tính chiếm 83.33%, trong khi đó tỉ lệ mày đay cấp tính chỉ chiếm 16.67%. Đối với nhóm sống ở nông thôn, tỉ lệ bệnh nhân mày đay mạn tính chiếm 96.97%, trong khi đó tỉ lệ mày đay cấp tính chỉ chiếm 3.03%. Số liệu này cho thấy số lượng bệnh nhân mắc mày đay mạn tính đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng nhiều hơn nhiều so với số bệnh nhân mắc mày đay cấp tính. Sự chênh lệch này ủng hộ thêm lý luận về sự ảnh hưởng của mày đay mạn với sự xuất hiện nhiều sản phẩm kèm ngứa ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, khiến người đến khám và điều trị thay vì tự mua thuốc.

Ngoài ra, kết quả từ Bảng 2 cho thấy số bệnh nhân mày đay cấp tính và mạn tính đều phân bố ở cả các nhóm nghề, tuy nhiên không tìm thấy bệnh nhân làm nông mắc mày đay cấp tính tham gia nghiên cứu, chỉ có bốn bệnh nhân làm nghề nông được tìm thấy trong nghiên cứu mắc mày đay mạn tính. Có tám bệnh nhân tham gia nghiên cứu thuộc nhóm công nhân, trong đó mày đay cấp chiếm 12.5%, mày đay mạn chiếm 87.5%. Có 16 bệnh nhân tham gia nghiên cứu thuộc nhóm kinh doanh. Trong nhóm này, số bệnh nhân mày đay mạn chiếm 93.75%, mày đay cấp chiếm 6.25%. Trong 19 bệnh nhân làm nhân viên văn phòng, có 89.47% là mày đay mạn, chỉ 10.53% là mày đay cấp. Số bệnh nhân thuộc nhóm khác bao gồm: bác sĩ, dược sĩ, giáo viên, trẻ nhỏ, người già (hưu trí) chiếm đa số (100 bệnh nhân), với tỉ lệ mày đay mạn ưu thế, 84%; mày đay cấp 16%. Điều đáng chú ý là sự chênh lệch về số lượng bệnh nhân phân bố trong các nhóm nghề đạt ý nghĩa thống kê với $p = 0.0001$.

Với sự tham gia của IgE trong việc hình thành nên phản ứng dị ứng, chúng tôi tiến hành khảo sát tương quan giữa độ tuổi với mức độ dị ứng, số liệu được trình bày trong bảng 3. Nhóm bệnh nhân ≤ 15 tuổi, ở mức độ dương tính cao ($\text{IgE} = 3$), chiếm tỉ lệ cao nhất

(48.48%), tiếp đến mức độ dương tính và dương tính thấp chiếm tỉ lệ tương đương nhau, lần lượt là 18.18% (IgE=2) và 15.15% (IgE=1). Chỉ có 3 bệnh nhân (chiếm 9.09%) thuộc nhóm ≤ 15 tuổi không biểu hiện IgE toàn phần trong huyết thanh (IgE = 0). Thêm vào đó, trong nhóm bệnh nhân ≤ 15 tuổi, số bệnh nhân đạt ngưỡng dị ứng rất cao (IgE = 4) cũng chiếm tỉ lệ tương đương (9.09%). Từ bảng thu thập số liệu, chúng tôi ghi nhận thêm số bệnh nhân không biểu hiện IgE toàn phần trong huyết thanh nằm trong độ tuổi < 1 tuổi. Theo đó, IgE đặc hiệu cũng không được phát hiện trên những bệnh nhi này. Điều này có thể giải thích rằng ở trẻ em, hệ miễn dịch chưa hoàn chỉnh và sự phản ứng với tác nhân dị ứng còn kém nhạy cảm, do đó chưa đủ để hình thành kháng thể trong máu. Trong nhóm bệnh nhân > 15 tuổi, ngưỡng IgE toàn phần đều được phát hiện. Ở ngưỡng dị ứng mức độ dương tính có thể phát hiện (IgE = 2) và dương tính cao (IgE = 3) chiếm tỉ lệ cao nhất trong nhóm > 15 tuổi, chiếm lần lượt là 36.84% và 35.09%. Trong khi đó, số bệnh nhân đạt ngưỡng dương tính thấp (IgE = 1) và dương tính rất cao (IgE = 4) chỉ chiếm tỉ lệ thấp, lần lượt là 11.4% và 16.67%. Từ kết quả trong bảng 3, chúng tôi nhận thấy hầu hết tất cả bệnh nhân mày đay cấp tính và mạn tính đều phát hiện được IgE toàn phần trong huyết thanh từ mức độ dương tính thấp đến mức độ dương tính rất cao (IgE toàn phần từ 1 đến 4). IgE đặc hiệu dương tính mạnh ở những người trưởng thành hơn ở trẻ em.

Khi vấn đề điều trị mày đay đặc biệt nhóm CU còn gặp nhiều khó khăn, CU lại có khả năng tái phát nhiều lần, ảnh hưởng đến sức khỏe, chất lượng cuộc sống, chi phí điều trị cao, tạo gánh nặng cho gia đình, xã hội. Việc xác định các yếu tố khởi phát như các dị nguyên có vai trò hết sức quan trọng trong quá trình điều trị cũng như phòng ngừa, giảm tỉ lệ tái phát bệnh. Hiện nay, có nhiều phương pháp để xác định test dị nguyên như: prick test, patch test, tìm IgE đặc hiệu... Trong số đó, IgE đặc hiệu đang được sử dụng ở Việt Nam, và Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng nói riêng. Đây là một test tương đối đơn giản, dễ thực hiện, an toàn, cho kết quả vừa định tính vừa định lượng. Việc áp dụng test 36 dị nguyên giúp bệnh nhân tránh được các tác nhân gây bệnh mày đay, mang lại hiệu quả trong điều trị và công tác tư vấn phòng ngừa bệnh.

Dựa vào kết quả IgE đặc hiệu (Bảng 4), chúng tôi nhận thấy các loại dị nguyên thuộc nhóm các loại hạt (gạo, lúa, lúa mì, hạt mè, đậu nành, đậu phộng, sô cô la), dị nguyên thuộc nhóm côn trùng (bọ, bụi nhà, nhện, bọ ve, bọ bụi nhà khác, côn trùng nhiệt đới, gián), dị nguyên thuộc nhóm thức ăn từ biển (nghêu, cua, tôm, ngoại trừ cá thu, cá ngừ, cá hồi), dị nguyên thuộc nhóm thực vật, hoa quả (chuối, cam) và một số dị nguyên trong nhóm thực vật tiếp xúc (cỏ đuôi mèo, cỏ *Bermuda*, mủ cao su) có khả năng gây dị ứng ở mức độ cao đến rất cao. Điều đáng chú ý, hơn 10 % bệnh nhân tham gia nghiên cứu có khả năng dị ứng với nhện, bọ ve, bọ bụi nhà khác. Có thể Việt Nam là nước đang phát triển, có khí hậu nhiệt đới nên sự ô nhiễm môi trường ngày càng trầm trọng, việc tiếp xúc với các dị nguyên như nhện, bọ ve, bọ bụi nhà nhiều, khiến người dân có nguy cơ dị ứng. Tương

tự, nhóm tác giả Gao và cộng sự cũng tìm thấy nhóm dị nguyên có khả năng gây dị ứng mạnh nhất bao gồm bọ bụi nhà, nhện, bọ ve trên những bệnh nhân người Trung Quốc (Gao et. al. 2019), phù hợp với kết quả mà chúng tôi tìm thấy. Dị nguyên thuộc nhóm thức ăn từ gia súc, gia cầm (sữa bò, lòng đỏ trứng, thịt gà, thịt bò) ít có khả năng gây dị ứng nhất. Như vậy, từ kết quả chúng tôi ghi nhận hầu hết tất cả các loại dị nguyên được liệt kê trong bảng đều có khả năng gây dị ứng với mức độ từ nhẹ đến nặng, trừ lòng đỏ trứng và các loại nấm. Ngoài ra, theo phiếu thu thập số liệu của chúng tôi, có khoảng 7% bệnh nhân được ghi nhận thuộc nhóm CIU vật lý (mày đay do ánh sáng, mày đay do nhiệt, mày đay do lạnh, mày đay áp lực) và CIU không do tác nhân vật lý (mày đay cholinergic, mày đay do nước, mày đay tiếp xúc). Số còn lại không tìm ra nguyên nhân gây bệnh qua hỏi bệnh sử và khám lâm sàng.

Kết quả Bảng 5 cho thấy trong 147 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, chỉ có 3 bệnh nhân, chiếm 2.04 % không phát hiện được kháng thể dị ứng (IgE = 0) trong máu. Trong khi đó, hầu hết số bệnh nhân tham gia nghiên cứu có ngưỡng IgE toàn phần được phát hiện từ mức độ dương tính thấp trở lên (chiếm 97,96%). Kết hợp với kết quả từ các nghiên cứu trước (Gao et. al. 2019, Hay et. al. 2014), chúng tôi chứng tỏ rằng mức độ IgE toàn phần có khả năng trở thành một dấu chứng trong chẩn đoán và trị số để theo dõi điều trị trong CU.

Cuối cùng, chúng tôi không tìm thấy sự tương quan tuyến tính giữa mức độ IgE toàn phần trong huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn với độ hoạt động của bệnh. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của nhóm tác giả Trương Quang Vũ (Truong Quang Vu et. al. 2019), nhóm tác giả này cũng không tìm thấy sự tương quan giữa IgE toàn phần với chỉ số UAS7 của bệnh nhân. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác đã tìm thấy sự tương quan tuyến tính giữa độ hoạt động của bệnh và mức độ IgE toàn phần trong huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn (Doong et al. 2017, Konstantinou et al. 2009).

Kết luận

Như vậy, trên 147 bệnh nhân mày đay bao gồm cấp tính và mạn tính tham gia nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy hầu hết bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều khảo sát được kháng thể dị ứng. Nồng độ kháng thể dị ứng ở mức trung bình và mức cao được tìm thấy nhiều hơn nồng độ kháng thể dị ứng ở mức thấp và mức rất cao. Tuy nhiên, nồng độ IgE toàn phần trong huyết thanh của bệnh nhân mày đay mạn đã không tương quan với độ hoạt động của bệnh. Mối tương quan này đang là vấn đề bàn cãi khi một số nghiên cứu ủng hộ rằng nồng độ kháng thể dị ứng trong huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn không tương quan với độ hoạt động bệnh, nhưng một số nghiên cứu lại cho kết quả ngược lại. Do đó, trong tương lai việc làm sáng tỏ điều này sẽ giúp mở ra hướng điều trị hiệu quả cho bệnh nhân mày đay mạn, giúp cải thiện chất lượng cuộc.

Đạo đức nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu cam kết tuyệt đối giữ bí mật thông tin về tất cả đối tượng được chọn vào nghiên cứu. Không có thông tin cụ thể nào về tên của đối tượng tham gia nghiên cứu được ghi nhận lại. Số liệu thu được chỉ phục vụ cho công tác nghiên cứu, không dùng vào mục đích khác. Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu này là tự nguyện.

Lời cảm ơn

Chúng tôi cảm ơn sự hỗ trợ kinh phí của Sở Y tế thành phố Đà Nẵng cấp cho đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở năm 2021, chủ nhiệm đề tài là Võ Dương Nguyên Sa (mã số 55.01). Đồng thời, chúng tôi cảm ơn sự hỗ trợ về việc thu thập mẫu bệnh phẩm và trang thiết bị phục vụ cho nghiên cứu này từ Bệnh viện Da liễu thành phố Đà Nẵng.

Tài liệu tham khảo

- Baldo, B. A., Fisher, M. M., & Pham, N. H. 2009. On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: an immunochemical perspective. *Clinical & Experimental Allergy*, 39(3), 325-344. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03171.x>
- Colgecen, E., Ozyurt, K., Gul, A. I., & Utas, S. 2015. Evaluation of etiological factors in patients with chronic urticaria. *Acta Dermatovenereologica Croatica*, 23(1), 36-42.
- Doong J.C, Chichester K, Oliver E.T, et al. 2017. Chronic idiopathic urticaria: systemic complaints and their relationship with disease and immune measures, *J Allergy Clin Immunol Pract Epub ahead of print doi*, doi: 10.1016/j.jaip. 2016.11.037.
- Gao X.Y., Han Y, Yao X. 2019. Elevated Serum Total IgE Levels in Patients with Chronic Urticaria Indicate Insensitivity to Antihistamine Treatment, *International Journal of Dermatology and Venereology*, 2-3.
- Hay, R. J., Johns, N. E., Williams, H. C., Bolliger, I. W., Dellavalle, R. P., Margolis, D. J., Marks, R., Naldi, L., Weinstock, M. A., Wulf, S. K., Michaud, C., J.I. Murray, C., & Naghavi, M. 2014. The global burden of skin disease in 2010: An analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *Journal of Investigative Dermatology*, 134(6), 1527-1534. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.446>.
- Hennino, A., Bérard, F., Guillot, I., Saad, N., Rozières, A., & Nicolas, J. F. 2006. Pathophysiology of urticaria. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 30(1), 3-11. <https://doi.org/10.1385/CRIAI:30:1:003>.

- Konstantinou G.N., Asero R, Maurer M, et al. 2009. EAACI/GA(2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticarial, *Allergy*, 64:1256-1268.
- Lapi, F., Cassano, N., Pegoraro, V., Cataldo, N., Heiman, F., Cricelli, I., Levi, M., Colombo, D., Zagni, E., Cricelli, C., & Vena, G. A. 2016. Epidemiology of chronic spontaneous urticaria: Results from a nationwide, population-based study in Italy. *British Journal of Dermatology*, 174(5), 996-1004. <https://doi.org/10.1111/bjd.14470>.
- Spoerl, D., Nigolian, H., Czarnetzki, C., & Harr, T. 2017. Reclassifying anaphylaxis to neuromuscular blocking agents based on the presumed Patho-Mechanism: IgE-Mediated, pharmacological adverse reaction or “innate hypersensitivity”? *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1-14. <https://doi.org/10.3390/ijms18061223>.
- Vu, T. Q., Thuong, N. Van, My, L. H., & Doanh, L. H. 2019. *Correlation between total serum IgE level and disease activity in chronic urticaria*. 29(29), 15-20.
- Williams, Kelli W., and H. P. S. 2015. Anaphylaxis and urticaria. *Immunology and Allergy Clinics*, 35(01), 199-219.
- Zelić S.B, Rubeša G, Brajac I, et al. 2016. Satisfaction with life and coping skills in the acute and chronic urticaria, *Psychiatr Danub* 28: 3438.
- Zuberbier, T., Aberer, W., Asero, R., Bindslev-Jensen, C., Brzoza, Z., Canonica, G. W., Church, M. K., Ensina, L. F., Giménez-Arnau, A., Godse, K., Gonçalo, M., Grattan, C., Hebert, J., Hide, M., Kaplan, A., Kapp, A., Abdul Latiff, A. H., Mathelier-Fusade, P., Metz, M., ... Maurer, M. 2014. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: The 2013 revision and update. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 69(7), 868-887. <https://doi.org/10.1111/all.12313>.